

---

ÉTUDES  
SUR  
LES DUPLOCOUMARINES.

PAR  
D<sup>R</sup> ÉMILE RAJCHERT.

---



ÉTUDES  
SUR  
LES DUPLOCOUMARINES.

---

DISSERTATION INAUGURALE

DE LA

FACULTÉ DES SCIENCES

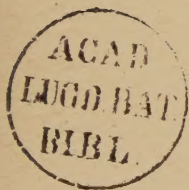
DE

L'UNIVERSITÉ DE FRIBOURG EN SUISSE

PRÉSENTÉE PAR

ÉMILE RAJCHERT

de Zelów (Pologne).



FRIBOURG

IMPRIMERIE DE L'ŒUVRE DE SAINT-PAUL

—  
1902



DRGIM RODZICOM

w dowód wdzięczności poświęca tę pracę.

AUTOR.



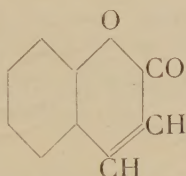
Le présent travail a été fait sur l'initiative et sous la direction de Monsieur le professeur Dr R. Thomas-Mamert, dans le II<sup>me</sup> Laboratoire de Chimie de l'Université de Fribourg (Suisse) pendant le semestre d'hiver 1899-1900, le semestre d'été 1900 et l'hiver 1900-1901.

Je remplis un devoir agréable en exprimant à mon très honoré maître Monsieur le professeur Dr R. Thomas-Mamert mon entière et profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner. Qu'il me soit aussi permis d'exprimer ici mes remerciements les plus sincères à Messieurs les professeurs Dr Baumhauer, Dr A. Bistrzycki et Dr A. de Girard, sous la direction desquels j'ai terminé mes études.

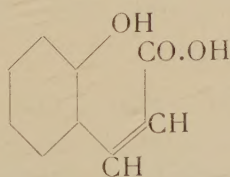


# INTRODUCTION.

Le noyau de la coumarine :



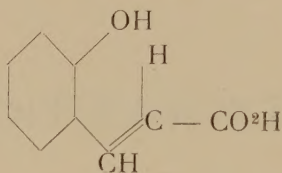
provient d'une facile perte d'eau entre l'hydroxyle phénolique et l'hydroxyle carboxylique de la forme maléïnoïde de l'acide ortho-oxycinnamique <sup>1</sup> :



ac. coumarinique

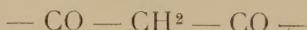
<sup>1</sup> D'après les conceptions de M. J. Wislicenus développées dans son travail : « Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekullen ; » p. 49.

tandis que la forme fumaroïde du même acide :

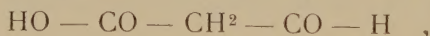


ac. coumarique

ne donne pas cette élimination ou du moins la donne bien plus malaisément. Parmi les nombreuses méthodes de préparation des dérivés coumariniques, nous signalerons spécialement, comme ayant inspiré nos recherches, celle que v. Pechmann indiqua vers 1883 et qui consiste dans l'action des phénols sur les corps qui possèdent le complexe :



en présence de l'acide sulfurique. Tels sont l'acide formylacétique,



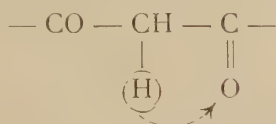
ou l'éther acétylacétique,



Mais quelques considérations préliminaires sont ici nécessaires.

On sait que les corps de ce type possèdent la propriété de se comporter dans de nombreuses réactions comme possédant un hydroxyle alcoolique fixé sur un carbone appartenant à une double liaison. Le pas-

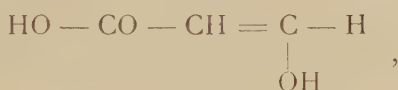
sage à cette forme se ferait par transport d'un atome d'hydrogène du groupe méthylène intermédiaire des deux carboxyles, sur l'un d'entre eux :



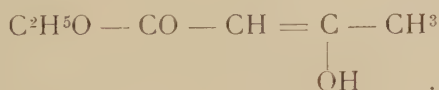
donnant :



La forme alcoolique de ces dérivés est ce que l'on nomme leur forme érolique. Ainsi la forme érolique de l'acide formylacétique est :

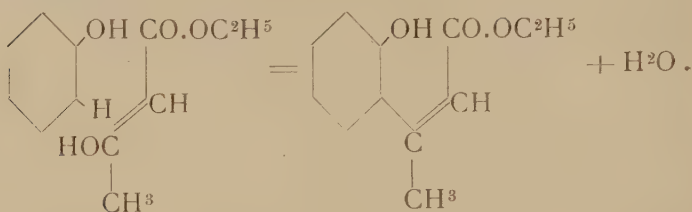


et celle de l'éther acétylacétique est :

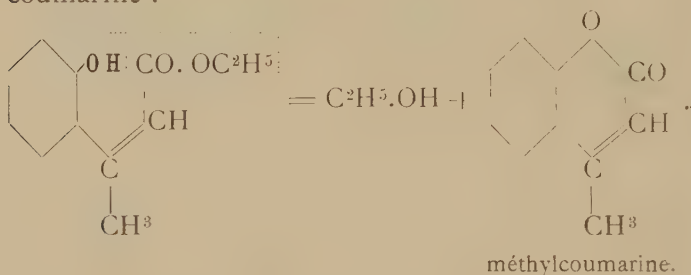


Ce serait justement, semble-t-il, sous cette forme que les dérivés dont il s'agit se condenseraient avec les phénols dans la réaction de v. Pechmann. Il y aurait tout d'abord, sous l'influence de l'agent condensant, départ d'eau entre l'hydroxyle érolique et un atome d'hydrogène pris au noyau aromatique, dans la position ortho vis-à-vis d'un hydroxyle phénolique.

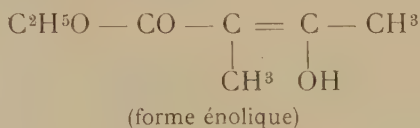
On aurait ainsi, par exemple, avec l'éther acétylacétique



Le corps ainsi obtenu serait de la forme coumarinique ou maléïnoïde et perdrait avec grande facilité une molécule d'alcool en donnant alors un dérivé de la coumarine :



v. Pechmann et Duisberg <sup>1</sup>, par une étude plus approfondie de la réaction, ont trouvé que les dérivés monosubstitués de l'éther acétylacétique, qui, eux aussi, peuvent prendre la forme énolique, comme par exemple l'éther méthylacétylacétique :



<sup>1</sup> Ber. d. D. chem. Ges. **16**, 2119.

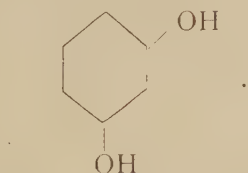
se prêtent à la même condensation. Par contre, les dérivés disubstitués de ce même éther :



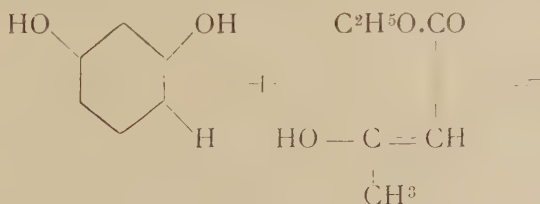
ne pouvant pas prendre la forme énolique, ne s'y prêtent pas.

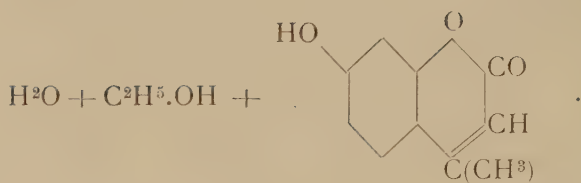
Tous les phénols monoatomiques qui ont libre une position ortho voisine de l'hydroxyle phénolique donnent la condensation de v. Pechmann, mais les rendements en coumarines substituées sont généralement fort médiocres, sauf pour le para-crésol où l'on a de meilleurs résultats. Si au lieu de s'adresser aux monophénols, on prend les diphénols ou les triphénols, la condensation s'effectue alors dans des conditions beaucoup plus avantageuses et les rendements peuvent devenir excellents.

Prenons comme exemple la résorcine :



La condensation entre ce diphénol et l'éther acétyl-acétique s'effectue très aisément suivant l'équation :



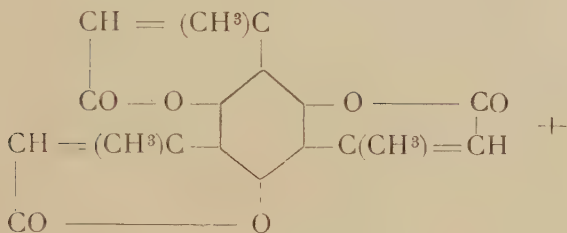
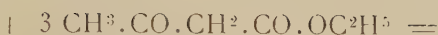
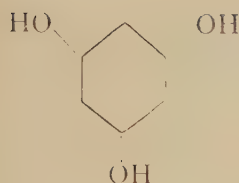


Cette substance, lactone d'un acide  $\beta$ -méthyloxy-coumarinique ou méthylombelliférone, a été reconnue par Tiemann et Lévy <sup>1</sup> comme possédant la constitution d'une paraoxycoumarine. Les solutions dans les alcalis étendus et l'acide sulfurique concentré sont caractérisées par une fluorescence d'un bleu intense avec nuance rougeâtre. Cette fluorescence concorde complètement avec les propriétés analogues de l'ombelliférone (et aussi de l'esculétine qui lui est analogue).

L'étude de l'éther méthylique de cette combinaison a donné des résultats importants pour prouver le caractère coumarinique et la position de la chaîne carbonée latérale par rapport aux hydroxyles phénoliques.

Certains polyphénols réagissent si facilement que le noyau de la coumarine se forme deux ou trois fois dans la même molécule en donnant des bi- ou tri-coumarines. Ainsi avec la phloroglucine, on peut avoir :

<sup>1</sup> Ber. d. D. chem. Ges. **10**, 2215.



Triméthyltricoumarine.



Il nous a paru intéressant d'étudier au point de vue de la synthèse des coumarines l'éther cétipique :



Plusieurs réactions de ce corps ont été étudiées par Thomas-Mamert et Weil <sup>1</sup>. Ils ont constaté qu'il a beaucoup d'analogies avec l'éther acétylacétique, surtout par la facilité qu'il a de réagir soit sous forme cétonique, soit sous forme énolique.

Forme cétonique :

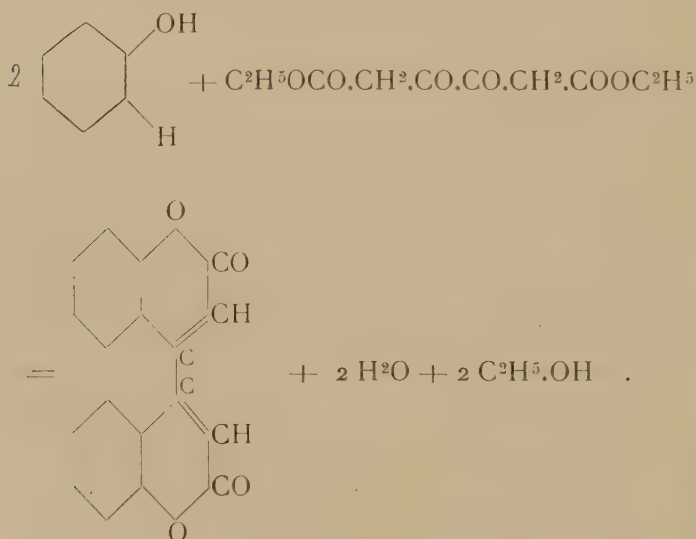


Forme énolique :



<sup>1</sup> Bull. de la Soc. chim. [3], **23**, 430 et 438.

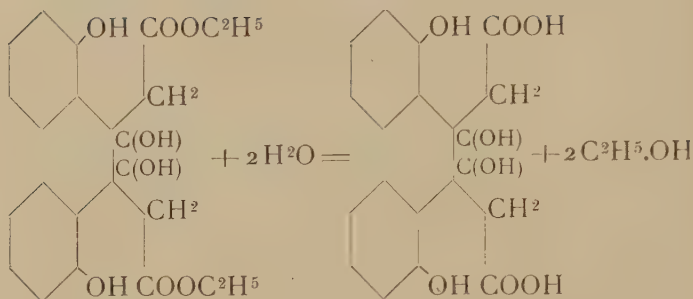
En considérant l'une à côté de l'autre les formules de constitution des éthers cétipique et acétylacétique, nous observons immédiatement que le groupe  $\text{CH}^3$  de l'éther acétylacétique qui non transformé n'entre pas en réaction dans la formation de la coumarine est remplacé dans l'éther cétipique par un groupe  $-\text{CO}.\text{CH}^2.\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$ , absolument identique au groupe réagissant de l'éther acétylacétique. Ce groupe doit avoir les mêmes chances que l'autre pour la formation d'une chaîne coumarinique. Donc, une molécule d'éther cétipique doit, par condensation avec deux molécules d'un phénol, donner une bicoumarine d'après le schéma suivant :



Comme nous le dirons plus loin, nous avons réservé à ce noyau le nom de *duplocoumarine*, pour ne pas

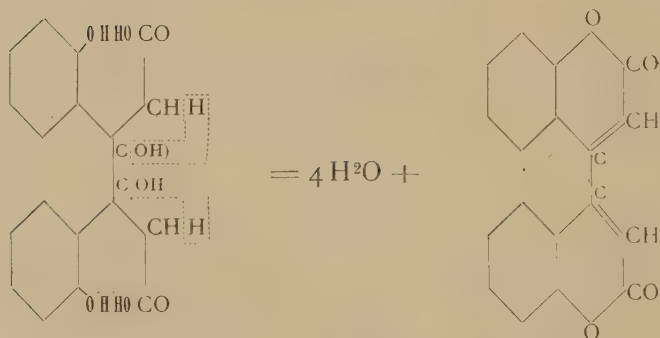


II phase :



Saponification d'éther

III phase :



Élimination de 4 H<sup>2</sup>O, formation d'une dilactone.

Nous avons observé ces trois phases dans notre travail. Parmi les produits de condensation qui sont arrivés jusqu'à la dilactone, se trouvent ceux de l'éther cétipique avec le p-crésol, la résorcine et l'acide pyrogallique.

Avec l'hydroquinone, nous n'avons pas pu dépasser la phase I. Avec le pyrocatechine et l'orcine, nous pensons être arrivés aux acides sans avoir pu fermer la chaîne.

## Condensation de l'éther cétipique avec le p-crésol.

Dans un petit ballon d'environ 100 ccm on dissout à chaud 5,75 g d'éther cétipique (une molécule) et 5,4 g de p-crésol (deux molécules) dans 8 fois son poids d'acide acétique cristallisable. Après refroidissement complet, on ajoute à la solution 4 à 5 parties d'acide sulfurique concentré en évitant tout échauffement notable. Le mélange est alors chauffé au bain-marie à 80°. Après quelques minutes, il commence à se troubler. On interrompt le chauffage, on laisse refroidir complètement et on fait couler le produit de la réaction goutte à goutte, en agitant, dans de l'eau maintenue bien froide. Il se précipite un corps jaune volumineux. Si le chauffage du mélange au bain-marie a été trop prolongé, le produit précipité est souillé par des résines. On peut le purifier de ces résines par lavage plusieurs fois répété avec de l'éther, dans lequel le corps n'est pas soluble et demeure sous forme de cristaux blancs-jaunâtres. En le recristallisant ensuite dans l'alcool bouillant, on l'obtient en belles aiguilles jaunes avec une nuance verdâtre.

Le rendement est d'environ 25 % du rendement théorique.

Ce corps fond à 119°,5.

Il est très facilement soluble dans le benzol chaud, dans l'acétone, dans l'acide acétique cristallisable chaud. Par contre, il est insoluble dans l'eau et l'éther ordinaire. Il se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une belle couleur rose. Par addition d'eau, cette solution se décolore. Il est soluble aussi dans les liqueurs alcalines à chaud et peut en être reprecipité par addition d'un acide étendu.

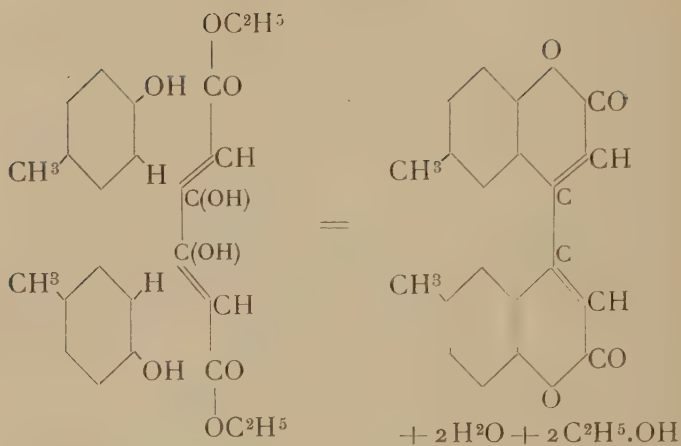
Le corps desséché dans le vide jusqu'à poids constant, donne à l'analyse les résultats suivants :

I. 0,2182 g substance donnent  
0,5690 g d'acide carbonique et  
0,0950 g d'eau.

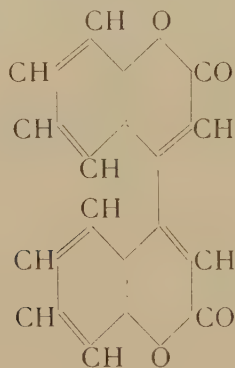
II. 0,1767 g substance donnent  
0,4878 g d'acide carbonique et  
0,0731 g d'eau.

| Trouvé :  |           | Calculé pour $C^{20}H^{14}O^4$ : |
|-----------|-----------|----------------------------------|
| I.        | II.       |                                  |
| 75,28 % C | 75,29 % C | 75,47 % C                        |
| 4,83 % H  | 4,59 % H  | 4,40 % H.                        |

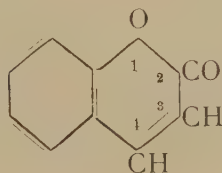
Le corps, par suite de ces analyses, aurait la formule brute  $C^{20}H^{14}O^4$ . Il proviendrait de la condensation de deux molécules de p-crésol et d'une molécule d'éther cétipique, avec départ de deux molécules d'eau et de deux molécules d'alcool, suivant le schéma :



Ce serait donc un dérivé du nouveau noyau :

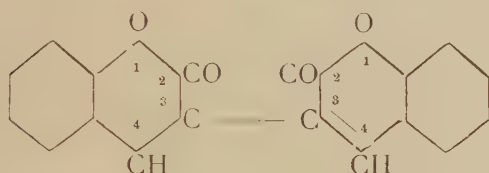


Ce noyau est formé de deux molécules de coumarine

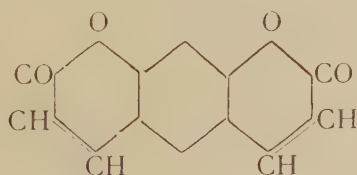


qui s'unissent par les carbones (4), si nous adoptons le mode de numérotage indiqué dans le « Lexikon der Kohlenstoff-Verbindungen » de M. M. Richter.

Un noyau analogue, de formule



a été obtenu par condensation de l'aldéhyde salicylique avec l'acide succinique par Dyson <sup>1</sup>. Ces noyaux devraient logiquement se nommer 4.4 dicoumarine ou 3.3 dicoumarine. Mais comme le nom de dicoumarine a été déjà donné au noyau :



obtenu par v. Pechmann <sup>2</sup>, nous emploierons pour eux la dénomination de

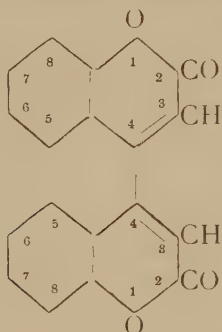
<sup>1</sup> Soc. **51**, 63.

<sup>2</sup> K. Elbs, Die synthet. Darstellungsmethoden der Kohlenstoffverbindungen, Band II (1891).

**duplocoumarines,**

qui ne peut pas causer d'ambiguïté.

Nous numérotérons ainsi les sommets du noyau :



d'après les chiffres employés par Richter dans son Lexikon. Le corps précédent est donc : la 6.6-diméthyl-4.4-duplocoumarine.

**Recherches pour l'obtention  
d'un acide duplocoumarinique par saponification  
du corps précédent.**

Un gramme de diméthyl-duplocoumarine est chauffé à l'ébullition avec 6 fois son poids d'une solution de potasse caustique à 60  $\frac{0}{100}$  dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Après refroidissement, on ajoute de l'acide sulfurique étendu à la liqueur devenue rouge brun. Il se forme un précipité jaune, qui n'est autre que le produit de condensation primitif.

Comme on le voit, si la chaîne coumarinique est

ouverte par la potasse, l'acide correspondant mis ensuite en liberté par l'acide sulfurique est tout à fait instable et redonne aussitôt le corps à chaîne fermé.

Nous avons essayé aussi l'éthylate de sodium comme saponifiant<sup>1</sup>. Pour cela, nous avons dissous la quantité théorique de sodium (deux atomes) dans l'alcool absolu et nous avons chauffé au bain-marie durant six heures cette solution avec la quantité correspondant (une molécule) de diméthyliduplocoumarine dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Après refroidissement, le liquide a été versé dans l'eau et l'alcool a été distillé. En ajoutant ensuite de l'acide sulfurique étendu, l'on a un précipité jaune, qui a été dissous dans l'acide acétique cristallisable, après lavage. Comme cette dissolution ne pouvait cristalliser, on a reprécipité le produit avec de l'eau, puis on l'a lavé à la trompe et séché.

Ce corps est très facilement soluble dans l'alcool froid, l'éther, l'acétone, mais insoluble dans l'eau et le benzol. Il se dissout difficilement à froid dans la solution de carbonate de sodium, mais facilement et entièrement à chaud.

Il fond mal et avec décomposition entre 150°-153°.

Desséché dans le vide, il donne à l'analyse les chiffres suivants :

0,1056 g substance donnent  
0,2652 g d'anhydride carbonique et  
0,0510 g d'eau.

<sup>1</sup> Ber. d. D. chem. Ges. **22**, 1714.

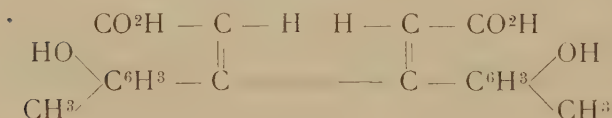
|           |                                  |
|-----------|----------------------------------|
| Trouvé :  | Calculé pour $C^{20}H^{18}O^6$ : |
| 68,50 % C | 67,80 % C                        |
| 5,35 % H  | 5,08 % H.                        |

Les résultats de cette analyse montrent que le corps est encore impur, et sans doute mêlé de diméthyl-duplocoumarine.

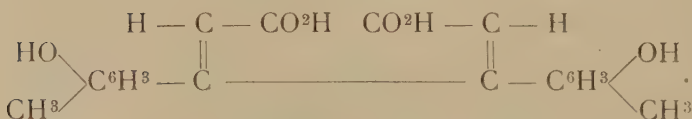
En effet, pour l'acide pur on aurait 67,80 et 75,47 % pour le dérivé à chaîne fermée. Le point de fusion peu exact met de même en évidence l'impureté du corps. Malheureusement le manque de substance et la difficulté de purification des produits obtenus ne nous ont pas permis de pousser plus loin l'étude de cet acide.

Nous ferons remarquer ici, que l'on peut prévoir deux formes stéréoisomères pour l'acide dérivé de notre noyau :

I (forme coumarinique) :



II (forme coumarique) :



La première forme serait instable et donnerait de suite, par l'action d'un acide étendu la duplocoumarine, de l'eau s'éliminant immédiatement entre

l'hydroxyle phénolique et l'hydroxyle carboxylique, qui sont placés en regard l'un de l'autre. Ce serait peut-être le sel de cette forme, qu'on obtiendrait par l'action de la soude sur la diméthyliduplocoumarine.

Au contraire, la forme II peut être stable, les groupes concourant à la formation de l'eau n'étant plus en face les uns des autres. Ce serait le sel de cette forme, qu'on obtiendrait par l'action de l'éthylate de sodium.

On sait que les deux formes correspondantes dans le cas de la coumarine donnent deux séries de composés stéréoisomères, quand on substitue à l'hydrogène de l'hydroxyle phénolique, un radical hydrocarboné. Il eût été très intéressant de continuer l'étude dans ce sens, mais nous avons systématiquement laissé de côté cette question de la stéréoisométrie, qui rentre dans le cadre d'un autre travail.

## II

### **Condensation de l'éther cétipique avec la pyrocatéchine.**

Nous avons effectué la condensation de ces deux corps de la manière suivante :

Une molécule d'éther cétipique et deux molécules de pyrocatéchine sont dissoutes à chaud dans environ 5 fois leur poids d'acide acétique cristallisable. Par le refroidissement, le liquide se prend en une masse pâteuse cristalline à laquelle on ajoute par petites portions 4-5 parties d'acide sulfurique à 89 %. Le mélange se colore en rouge. On le chauffe alors au

bain-marie jusqu'à ce que la liqueur devienne tout à fait brune. Puis le mélange refroidi est versé dans l'eau maintenue froide. Tout entre d'abord en dissolution. Mais si on laisse le produit durant 24 heures, un corps jaune commence à se séparer en cristaux. Ce corps, qui est ordinairement souillé de résines, est purifié en le dissolvant dans l'alcool bouillant et en le chauffant pendant quelque temps en présence de noir animal. Il cristallise alors en petits feuillets jaunes d'or, assez solubles dans l'eau où on peut le faire cristalliser.

Ce corps se décompose au-dessus de  $200^{\circ}$  sans fondre. Vers  $80^{\circ}$  sa couleur jaune d'or se transforme en une couleur rouge, dont l'intensité augmente avec la température. On peut supposer d'après cela qu'il se modifie par le chauffage. En effet, l'analyse donne des résultats très différents, suivant la manière dont le corps a été desséché.

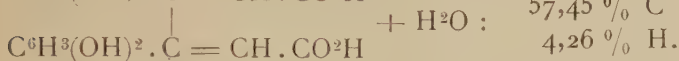
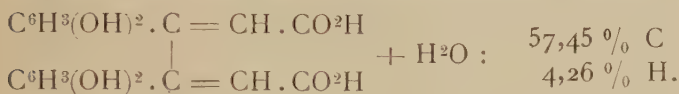
Voici le résultat des ces analyses :

- I. Corps cristallisé dans l'eau et desséché dans le vide cinq à six jours.  
0,1050 g substance donnent  
0,2244 g d'acide carbonique et  
0,0404 g d'eau.
- II. Corps desséché à  $110^{\circ}$ .  
0,1220 g substance donnent  
0,2656 g d'acide carbonique et  
0,0422 g d'eau.
- III. 0,1374 g substance donnent  
0,3008 g d'acide carbonique et  
0,0496 g d'eau.

Trouvé :

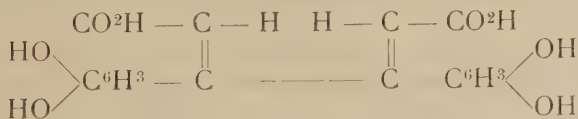
| I.        | II.       | III.      |
|-----------|-----------|-----------|
| 58,27 % C | 59,37 % C | 59,71 % C |
| 4,27 % H  | 3,84 % H  | 4,01 % H. |

Voici maintenant les teneurs théoriques en carbone et hydrogène pour les deux corps figurés ci-dessous :



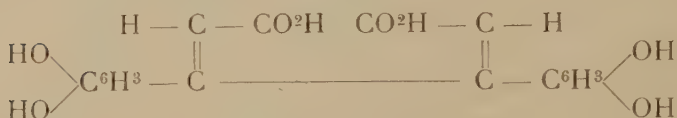
Les chiffres obtenus ont donc oscillé entre l'acide dioxyplocoumarique et ce même acide additionné d'une molécule d'eau, en approchant d'autant plus de la formule de l'acide dioxyplocoumarique que la dessiccation avait été plus parfaite.

Le manque de matière nous a empêché de refaire une quatrième analyse en desséchant plus longtemps encore. Nous croyons cependant pouvoir penser que dans le cas de la pyrocatéchine, on obtiendrait d'abord par la condensation un composé soluble dans l'eau qui serait soit la dioxyduplocoumarine, soit l'acide tétroxyduplocoumarinique de formule :



ou encore son éther éthvlique. Quoi qu'il en soit, le

corps en dissolution, sous l'influence prolongée de l'acide sulfurique, donnerait peu à peu la forme stable de l'acide tétroxyduplocoumarique



lequel en solution aqueuse cristalliserait avec une molécule d'eau d'ailleurs assez facile à chasser. La nature acide de ce corps est mise en évidence par sa solubilité facile dans le carbonate de sodium. Il est remarquable que cette dissolution additionnée d'acide sulfurique étendu ne redonne pas tout de suite l'acide en cristaux jaunes, qui ne se précipite qu'au bout d'un jour ou deux.

Le corps se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une belle couleur rouge. En étendant d'eau la dissolution, cette couleur passe au jaune. Les rendements dans cette préparation sont extrêmement mauvais, d'environ 5 % de la théorie, ce qui nous a empêché d'obtenir des dérivés et nous a forcé à ne pas pousser davantage l'étude du produit de la condensation.

### III

#### Condensation de l'éther cétipique avec la résorcine.

Voici la meilleure méthode que nous ayons trouvée pour opérer cette condensation :

Un mélange finement pulvérisé d'éther cétipique et de résorcine est malaxé dans un mortier avec

4-5 fois son poids d'acide sulfurique concentré. On opère à froid et par petites portions. On laisse en contact pendant quelques heures le mélange, qui renferme toujours un peu de produit indissous. Si on le laisse quelques jours, tout se dissout, mais le précipité obtenu dans la suite renferme alors des résines, et il est préférable de ne pas chercher à tout dissoudre. On verse le mélange par petites portions dans de l'eau froide en ayant soin d'agiter en même temps. Il se précipite aussitôt un corps floconneux jaune. Après filtration et lavage, ce corps est dissout à froid dans de la potasse caustique étendue, reprécipité de la solution filtrée par l'acide sulfurique étendu, puis essoré, lavé à l'eau et séché. Le corps est alors assez pur pour l'étude. Il ne semble entièrement soluble dans aucun dissolvant organique. Ainsi, il s'en dissout des quantités assez fortes dans l'acétone à chaud, mais il reste toujours un corps qui possède une couleur intense rouge avec nuance violette. La partie soluble dans l'acétone après évaporation du dissolvant se présente sous forme d'une poudre cristalline jaune. On observe les mêmes phénomènes en faisant la dissolution dans l'acide acétique cristallisable bouillant. Malgré leur différence de couleur, ces deux corps, dont l'un est soluble et l'autre insoluble dans l'acétone, ont des propriétés très semblables.

Tout deux sont très stables, ne fondent pas et ne se décomposent qu'au-dessus de  $280^{\circ}$ . Ils ne sont que très peu solubles à froid dans une solution étendue de carbonate de sodium et s'y dissolvent entièrement à chaud. Ils sont solubles dans l'acide sulfurique

concentré avec une belle coloration rouge et, après addition d'eau, se reprécipitent sans transformation, ce que l'on peut constater par un essai de fusion et la solubilité. Ils sont très solubles dans l'acide nitrique concentré et donnent ainsi une coloration rouge. Dans l'eau, ils sont un peu solubles. Le rendement du mélange des deux corps est d'environ 68 % du chiffre théorique.

L'analyse démontre que les deux corps ont la même composition et la même formule brute.

En voici les résultats :

I. Le corps jaune, soluble dans l'acétone, a donné :

0,2054 g substance fournissent  
0,5038 g d'acide carbonique et  
0,0628 g d'eau.

II. Le corps rouge, insoluble dans l'acétone :

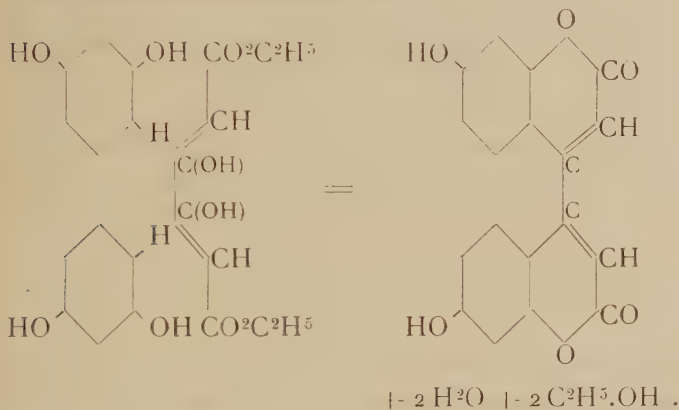
0,1600 g substance fournissent  
0,3920 g d'acide carbonique et  
0,0482 g d'eau.

| Trouvé :  |           | Calculé pour $C^{18}H^{10}O^6$ : |
|-----------|-----------|----------------------------------|
| I.        | II.       |                                  |
| 66,89 % C | 66,81 % C | 67,08 % C                        |
| 3,40 % H  | 3,35 % H  | 3,10 % H.                        |

D'après les résultats de l'analyse, la condensation s'est effectuée avec formation d'un noyau duplocoumarinique. Deux molécules de résorcine sont entrées en réaction avec une molécule d'éther cétipique en

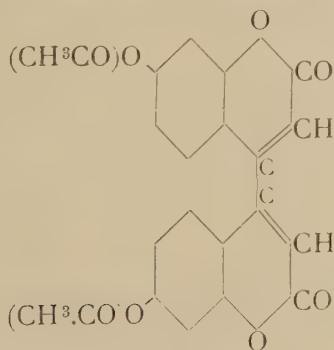
perdant deux molécules d'eau et deux molécules d'alcool et formant la 7.7 dioxyduplicoumarine.

Le schéma de la réaction est :



Dans la suite des recherches, on a simplement employé le produit précipité par l'eau, lavé et séché.

**Dérivé diacétylé de la 7.7 dioxyduplicoumarine,**



Afin de mettre en évidence les groupes hydroxyliques contenus dans la dioxyduplicoumarine, nous

avons fait le dérivé acétylé par la méthode de Liebermann et Hörmann <sup>1</sup>.

1 g de la dioxyduplocoumarine est chauffé 5-10 minutes à feu nu avec 2 g d'acétate de sodium deshydraté et 5 g d'anhydride acétique. Après refroidissement, on traite le produit par l'eau en excès. Il se sépare un corps rouge-orangé qui cristallise dans l'acide acétique glacial. Le rendement est assez bon.

Ce corps, insoluble dans les carbonates alcalins, est soluble à chaud en se saponifiant dans les alcalis caustiques. Il est difficilement soluble dans l'alcool bouillant, très soluble à chaud dans l'acide acétique dont on le précipite par l'eau. Il se dissout dans l'acétone avec une jolie coloration rose. Il est, par contre, entièrement insoluble dans l'éther et le benzol. Il donne une solution rouge-orange avec l'acide sulfurique concentré. Le corps fond avec décomposition au-dessus de 200°.

Nous l'avons analysé après l'avoir séché à 120° jusqu'à poids constant.

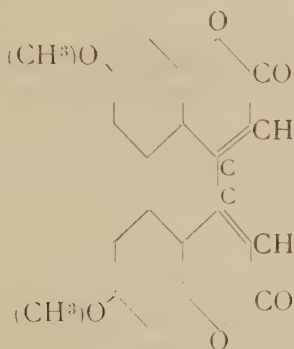
0,1340 g substance donnent  
0,3184 g d'acide carbonique et  
0,0436 g d'eau.

| Trouvé :  | Calculé pour $C^{22}H^{18}O^8$ : |
|-----------|----------------------------------|
| 64,80 % C | 65,02 % C                        |
| 3,70 % H  | 3,45 % H.                        |

L'analyse prouve donc la présence de deux groupes acétylés et, par suite, met en évidence l'existence des deux groupes hydroxylés du corps primitif.

<sup>1</sup> Ber. d. D. chem. Ges. **11**, 1619.

**Dérivé diméthylé de la dioxyduplocoumarine,**



Nous avons aussi préparé un dérivé diméthylé de la dioxyduplocoumarine afin de caractériser encore mieux ce produit de condensation. Pour cela, 1.6 g de la dioxyduplocoumarine est mêlé à 10 g d'alcool méthylique. Mais comme le corps est entièrement insoluble dans cet alcool, nous avons de suite ajouté en refroidissant 0.24 g (deux atomes) de sodium métallique et la dioxyduplocoumarine s'est dissoute peu à peu en même temps que le sodium. Après refroidissement complet, nous avons ajouté 1.45 g (deux molécules) d'iodure de méthyle et chauffé dans un tube scellé pendant plusieurs heures à 100°. Nous avons ainsi obtenu une poudre solide se déposant dans le liquide. Nous l'avons filtrée, lavée à l'alcool méthylique et cristallisée dans l'acide acétique cristallisable. On obtient ainsi de jolis prismes rougeâtres dont le point de fusion est 231°-232°.

Le corps est soluble à chaud dans l'acide acétique, l'alcool et l'acétone ; insoluble dans l'eau, l'alcool

méthylique, l'éther, le benzol, la ligroïne. La solution acétique diluée par l'eau possède une fluorescence rouge verte.

D'autre part, la solution alcoolique du tube scellé, une fois filtrée, a été traitée par l'eau acidulée d'acide sulfurique. Il s'en est précipité une substance jaune qui est de la dioxyduplocoumarine non transformée.

Les carbonates alcalins, même à chaud, ne dissolvent pas le dérivé diméthylé qui est difficilement soluble dans les alcalis caustiques bouillants. Les acides reprécipitent le corps primitif de ces dissolutions alcalines. Il est soluble avec coloration jaune-rouge dans l'acide sulfurique concentré. Cette couleur devient plus foncée par la chaleur. Après addition d'eau, la coloration passe au rose au commencement ; puis, après refroidissement, le produit se précipite non transformé.

Pour l'analyser, nous avons fait cristalliser le corps dans l'alcool, puis dessécher à 100°.

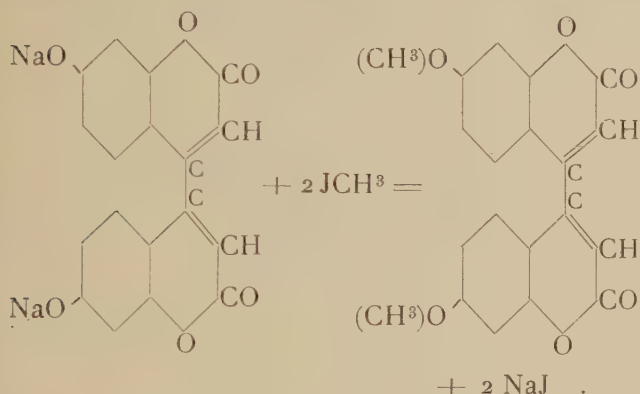
L'analyse a donné les chiffres suivants :

0,0868 g substance donnent  
0,2175 g d'acide carbonique et  
0,0340 g d'eau.

| Trouvé :  | Calculé pour $C^{20}H^{14}O^6$ : |
|-----------|----------------------------------|
| 68,34 % C | 68,57 % C                        |
| 4,35 % H  | 4,00 % H.                        |

On voit que deux atomes d'hydrogène et sans doute ceux des hydroxyles phénoliques ont été remplacés par deux groupes méthyles, ce qui a donné une

7,7 - diméthoxyduplocoumarine, d'après le schéma suivant :

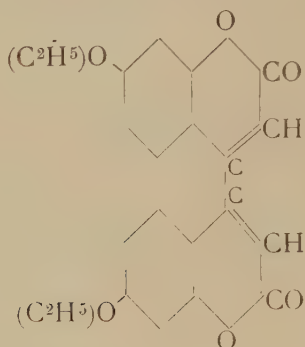


Le rendement, assez bon, est d'environ 45 % de la théorie.

Quelques essais, tentés en vue d'obtenir ce même corps en condensant la monométhylrésorcine <sup>1</sup> avec l'éther cétipique, ne nous ont pas donné, semble-t-il, le corps désiré, mais un produit fondant de 132° à 135°, de nuance rouge foncée, facilement soluble dans l'alcool. A l'analyse, ce corps a fourni des chiffres assez mauvais. Nous avons dû laisser pour le moment l'étude de ce corps, à cause de la difficulté qu'on éprouve à préparer la monométhylrésorcine pure.

<sup>1</sup> Tiemann et Parrisius, Ber. d. D. chem. Ges. **13**, 2362.

**Dérivé diéthylé de la dioxyduplocoumarine,**



Nous avons employé, pour la préparation de ce dérivé diéthylé, une méthode analogue à celle décrite pour le dérivé méthylé.

0,95 g dioxyplocoumarine ont été traités avec 10 fois leur poids d'alcool absolu ; nous y avons dissous 0,14 g (deux atomes) de sodium métallique et, après refroidissement, avons ajouté un peu plus de deux molécules (0,95 g) d'iodure d'éthyle. Nous avons chauffé au bain-marie pendant quatre heures avec réfrigérant ascendant sous une pression de 20-30 centim. de mercure, puis, après refroidissement, nous avons jeté le produit de la réaction dans l'eau et distillé l'alcool. Par addition d'acide sulfurique étendu, il se précipite alors une poudre blanche. On la dissout dans l'alcool bouillant, et elle cristallise en paillettes argentées.

Cette substance est soluble dans l'acide acétique

cristallisable, dans l'acétone, insoluble dans l'eau, l'éther et le benzol. Les solutions étendues de carbonate de sodium ne dissolvent pas le corps, même à chaud, tandis que les alcalis le dissolvent après une ébullition prolongée. Le corps est reprecipité de cette solution alcaline par l'acide sulfurique étendu. Dans l'acide sulfurique concentré, ce dérivé diéthylé se dissout avec une couleur jaune-verdâtre. Après addition d'eau, il se reprecipite. Le point de fusion est  $194^{\circ},5$ .

La substance, séchée à  $100^{\circ}$ , a donné à l'analyse les résultats suivants :

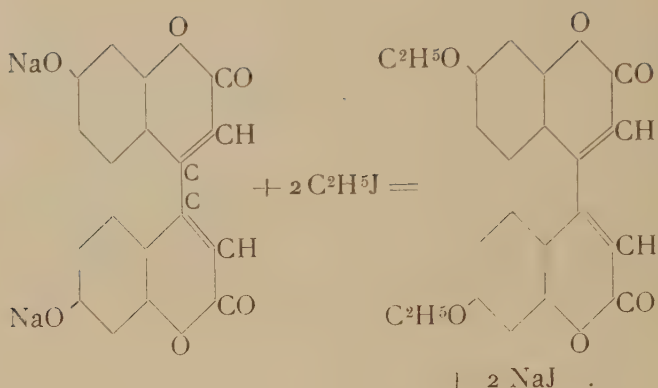
- I. 0,1605 g substance donnent  
0,4098 g d'acide carbonique et  
0,0718 g d'eau.
- II. 0,0900 g substance donnent  
0,2300 g d'acide carbonique et  
0,0404 g d'eau.

Trouvé :

Calculé pour  $C^{22}H^{18}O^6$  :

| I.        | II.       |           |
|-----------|-----------|-----------|
| 69,63 % C | 69,70 % C | 69,84 % C |
| 4,97 % H  | 4,98 % H  | 4,80 % H. |

Cette analyse confirme encore une fois la formule de la dioxyplocoumarine et permet de donner l'équation suivante pour la formation de ce dérivé diéthylé :

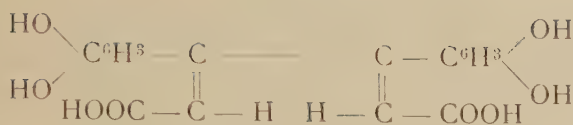


### Essais de la préparation d'un acide dérivé de la 7.7-dioxyduplocoumarine.

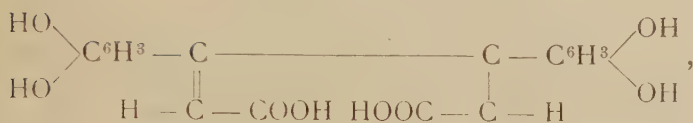
La constitution du dérivé de l'éther cétipique avec la résorcine étant analogue à la constitution de la coumarine <sup>1</sup>, il doit exister des acides analogues aux acides coumarique et coumarinique. Après la dissolution de la dioxyduplocoumarine dans la potasse caustique, il doit y avoir dans le liquide alcalin le sel d'un oxyacide <sup>2</sup> comparable à l'acide coumarique, mais il est impossible d'isoler l'acide correspondant, car en acidulant la liqueur, c'est le corps primitif qui se reprecipite. Si l'on examine les formules stéréoisomères des acides correspondants à notre dérivé :

<sup>1</sup> Fittig, Annalen der Chem. **216**, 119, 170.

<sup>2</sup> v. Pechmann et Duisberg, Ber. d. D. chem. Ges. **16**, 2119.



I (forme instable)



II (forme stable)

on voit que le sel obtenu par simple dissolution dans la potasse est probablement le sel de la forme instable ou duplocoumarinique, ce qui explique la lactonisation immédiate, quand on acidule. C'est peut être aussi tout simplement le dérivé dipotassique obtenu grâce aux groupes phénoliques.

Dans l'espoir d'obtenir une forme stable de l'acide, nous avons procédé d'une façon analogue à v. Pechmann et Duisberg <sup>1</sup> par ébullition prolongée.

Un gramme de dioxyduplocoumarine a été bouilli plusieurs heures avec 4-5 parties de potasse caustique à 60 °. Si l'on n'a pas chauffé assez longtemps, il se précipite, après addition d'acides, le corps de départ non transformé. Mais si on a bouilli de 5-6 heures, on n'obtient plus de précipité avec des acides.

Nous pouvons en conclure que quand il se forme un acide semblable à l'acide coumarique, cet acide est soluble dans l'eau et par suite difficile à extraire. C'est pourquoi nous avons essayé une méthode de séparation

<sup>1</sup> Ber. d. D. chem. Ges. **16**, 2119.

au moyen du sel de plomb en employant comme saponifiant l'éthylate de sodium, suivant la méthode utilisée pour obtenir le plus commodément l'acide orthocoumarique à partir de la coumarine <sup>1</sup>.

Un gr. de dioxyduplocoumarine a été traité par de l'alcool absolu et on y a ajouté une quantité calculée d'éthylate de sodium. La solution rouge-foncée a été chauffée 3 heures au bain-marie avec réfrigérant ascendant. La solution, devenue trouble après refroidissement, a été traitée par l'eau. Tout s'y est dissous. De cette solution limpide nous avons distillé d'alcool. Un essai de préparation avec l'acide sulfurique n'a rien donné. L'acide restait donc dans la solution aqueuse. Pour le séparer, la solution a été traitée par l'acétate de plomb. Il se forme un précipité gélatineux d'un blanc verdâtre. Après filtration et lavages répétés, afin d'éliminer l'acétate de plomb en excès, nous avons ajouté une petite quantité d'eau et y avons dirigé dans le mélange un courant d'acide sulfhydrique. On a un précipité de sulfure de plomb et l'acide libre reste dans la solution aqueuse. Après avoir évaporé l'eau dans le vide, nous avons obtenu une masse non homogène sirupeuse, d'une coloration sale, que nous n'avons pas pu purifier. C'est pourquoi nous avons dû renoncer à chercher plus longtemps cet acide.

Nous pensons que par suite de la présence des nombreux groupes phénoliques qu'il renferme, il s'oxyde et se détruit pendant les manipulations.

<sup>1</sup> EBERT, Ber. d. D. chem. Ges. **18**, R. 28 ; v. Miller et Kinkelin, **22**, 1714.

Nous pouvions, par suite, espérer obtenir de meilleurs résultats avec le dérivé diméthoxylé de la dioxyduplocoumarine, et c'est pourquoi nous avons tenté des expériences dans ce sens.

**Essai de préparation d'un acide  
dérivé de la 7.7-diméthoxyduplocoumarine.**

Pour ouvrir la chaîne, nous avons employé de la potasse caustique à 60 % et nous avons suivi la même méthode que celle décrite pour le produit de condensation avec le p-crésol. Le produit, qui a été précipité de la solution alcaline, a été cristallisé dans l'alcool bouillant. Les cristaux obtenus avaient la forme d'aiguilles d'un jaune-rougeâtre. Par son point de fusion, ses propriétés, sa solubilité et les résultats de l'analyse, le corps s'est présenté comme de la diméthoxyduplocoumarine non transformée.

Nous avons obtenu les résultats suivants par l'analyse :

0,1762 g substance donnent  
0,4401 g d'acide carbonique et  
0,0662 g d'eau.

| Trouvé :  | Calculé pour $C^{20}H^{14}O^6$ : |
|-----------|----------------------------------|
| 68,12 % C | 68,57 % C                        |
| 4,18 % H  | 4,00 % H.                        |

## IV

### Condensation de l'éther cétipique avec l'hydroquinone.

Pour condenser l'hydroquinone avec l'éther cétipique, il est très important d'avoir une bonne concentration de l'acide sulfurique employé comme agent de condensation.

Plusieurs essais nous ont montré que la concentration la plus favorable est de 73 %<sup>1</sup>. Un acide plus concentré nous donnait des produits résineux d'où l'on ne pouvait pas retirer le corps à l'état de pureté. L'essai de dissoudre le mélange dans l'acide acétique cristallisable ne donnait pas de meilleurs résultats.

En employant l'acide de 73 %<sup>1</sup>, nous avons effectué la condensation d'une molécule d'éther cétipique et de deux molécules d'hydroquinone, avec de bons rendements, en opérant comme pour la résorcine.

Cependant la réaction a lieu beaucoup plus lentement. Ce n'est qu'après 4-5 jours de repos dans un endroit frais que la masse se transforme en une substance jaune. Il est bon d'employer une plus grande quantité d'acide sulfurique à 73 % (6-7 parties) pour améliorer le rendement. La substance jaune obtenue par condensation est versée peu à peu et en agitant dans l'eau froide. Il se précipite une masse floconneuse jaune qui contient toujours un peu

<sup>1</sup> Bistrzycki et Flatau, Ber. d. D. chem. Ges. **30**, 124, remarque.

d'éther cétipique non transformé. Après l'avoir filtrée, lavée et séchée, on la lave avec de l'éther qui dissout l'éther cétipique et il reste un corps d'un beau jaune qui cristallise dans l'alcool en superbes prismes d'une coloration jaune citron et d'apparence rhombique.

Le corps est soluble à chaud dans l'acide acétique cristallisable, à froid dans l'acétone et l'alcool méthylique, très peu soluble dans l'éther et insoluble dans le benzol et le chloroforme. Dans les alcalis caustiques et les carbonates alcalins, il se dissout facilement à chaud avec une coloration vert sale. Les acides étendus en reprecipitent le produit non transformé. Il fond à 194°.

Le rendement du produit cristallisé n'est qu'environ de 15-20 % du rendement théorique.

Le corps cristallisé dans l'alcool, puis séché dans le vide sur l'acide sulfurique, a donné les résultats suivants à l'analyse :

I. 0,1288 g substance donnent  
0,3040 g d'acide carbonique et  
0,0510 g d'eau.

II. 0,0936 g substance donnent  
0,2168 g d'acide carbonique et  
0,0380 g d'eau.

Trouvé :

Calculé pour  $C^{22}H^{22}O^8$  :

| I.        | II.       |           |
|-----------|-----------|-----------|
| 64,40 % C | 64,28 % C | 63,77 % C |
| 4,39 % H  | 4,51 % H  | 5,31 % H. |

Comme les résultats ne sont pas assez probants et

satisfaisants, nous avons fait de nouvelles analyses de la substance cristallisée dans l'acétone et séchée à 80°.

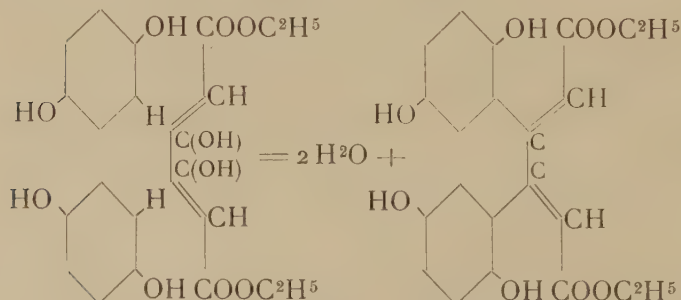
I. 0,1870 g substance donnent  
0,4362 g d'acide carbonique et  
0,0832 g d'eau.

II. 0,1542 g substance donnent  
0,3615 g d'acide carbonique  
0,0673 g d'eau.

| Trouvé :  |           | Calculé pour $C^{22}H^{22}O^9$ : |
|-----------|-----------|----------------------------------|
| I.        | II.       |                                  |
| 63,62 % C | 64,02 % C | 63,77 % C                        |
| 4,94 % H  | 4,85 % H  | 5,31 % H.                        |

Les résultats obtenus dans ce second cas, étant plus concordants avec les chiffres théoriques, font supposer que les cristaux obtenus dans l'alcool contiennent encore de cette dernière substance qui n'a pas pu être chassée complètement par dessiccation.

Dans le cas de l'hydroquinone, on voit que nous avons affaire à une condensation dans laquelle la chaîne de la coumarine n'est pas fermée et où la réaction a seulement eu lieu avec élimination d'eau, mais non d'alcool, suivant le schéma :



Le corps obtenu est donc un 6.6-dioxyduplocoumarate ou coumarinate d'éthyle. Peut-être la non-fermeture de la chaîne est-elle due à l'emploi d'un agent condensant plus faible (acide à 73 %) que dans le cas précédent.

### Dérivé diacétylé du 6.6-dioxyduplocoumarate d'éthyle.

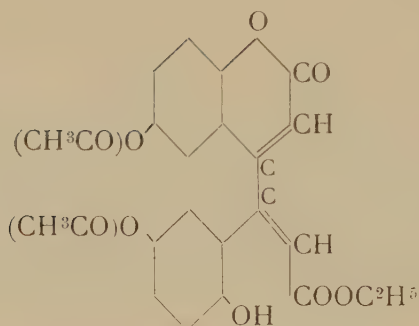
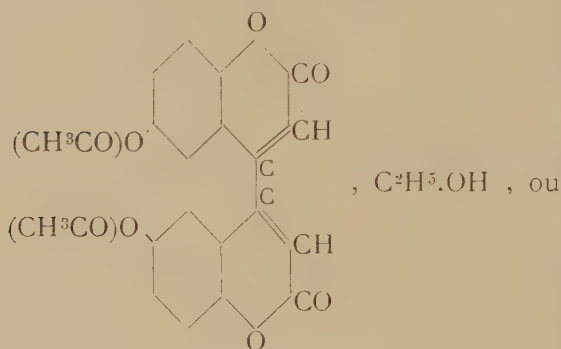
Pour obtenir ce dérivé, nous avons employé un dioxyduplocoumarate d'éthyle bien pur et cristallisé. Nous en avons dissous 1 g dans 5 g d'anhydride acétique et avons chauffé 5-10 minutes à feu nu. Après refroidissement, le mélange traité par l'eau et abandonné un certain temps, dépose peu à peu un corps blanc qui cristallise de l'alcool bouillant en longues aiguilles soyeuses, d'un beau blanc-gris et de près d'un centimètre de long. Elles sont solubles à chaud dans l'acide acétique cristallisable et l'acétone, insolubles dans l'eau, l'éther, le benzol. Les alcalis les dissolvent à chaud avec une coloration jaune-rougeâtre. Ce corps fond à 130°.

A l'analyse, on trouve les chiffres suivants :

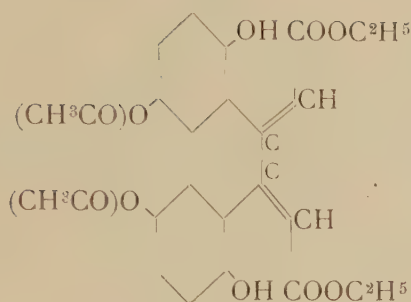
0,2214 g substance donnent  
0,5148 g d'acide carbonique et  
0,0817 g d'eau.

| Trouvé :  | Calculé pour $C^{24}H^{20}O^9$ : |
|-----------|----------------------------------|
| 63,41 % C | 63,71 % C                        |
| 4,10 % H  | 4,42 % H.                        |

Les chiffres obtenus à l'analyse correspondent donc au corps  $C^{24}H^{20}O^9$ , qui aurait la constitution :



L'anhydride acétique acétylirait ainsi deux hydroxyles seulement et amènerait la fermeture d'un des anneaux coumariniques. Nous pensons même que le produit primitif de l'acétylation est d'abord seulement un dérivé diacétylé :



lequel perd ensuite assez facilement de l'alcool. En effet, une combustion faite sur un produit non chauffé à l'étuve a fourni seulement 62,12 % de carbone, et après dessiccation à 100° a ensuite donné les nombres indiqués à l'analyse. En desséchant à haute température, on pourrait peut-être chasser les deux molécules d'alcool.

En résumé, voici quels sont les résultats avec les trois dioxybenzols :

L'o-dioxybenzol ou pyrocatechine fournit un acide dioxyduplocoumarique.

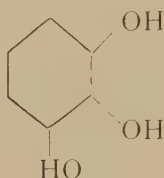
Le m-dioxybenzol ou résorcine fournit une dioxyduplocoumarine.

Le p-dioxybenzol ou hydroquinone fournit un dioxyduplocoumarate d'éthyle.

V

## Condensation de l'éther cétipique avec l'acide pyrogallique.

Dans le cas de l'acide pyrogallique :



l'emploi direct de l'acide sulfurique comme agent de condensation ne donne pas de bons résultats. Il faut étendre d'abord les produits avec de l'acide acétique cristallisable. Voici comment nous avons opéré :

Nous avons dissous à chaud un mélange d'éther cétipique (une moléc.) et d'acide pyrogallique (deux moléc.) dans 6-7 parties d'acide acétique cristallisable. Après refroidissement, les substances se déposent généralement en pâte cristalline ; mais sans nous en préoccuper, nous avons ajouté, en agitant et refroidissant, 4-5 parties d'acide sulfurique concentré (à 89 %) et chauffé le tout au bain-marie jusqu'à ce que le liquide soit devenu complètement rouge foncé. Une fois le contenu du ballon devenu froid, nous l'avons versé dans de l'eau. Tout s'y est dissous. Au bout de 24 heures, il s'est déposé un très faible

précipité d'un corps cristallin, brun-rougeâtre qui a été cristallisé dans l'alcool bouillant.

Le rendement est très mauvais, car une grande partie de la substance semble rester dissoute dans l'acide acétique et n'en peut être commodément séparée.

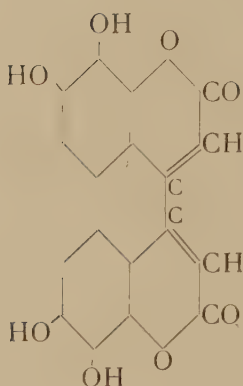
Le corps ainsi obtenu se décompose au-dessus de  $200^{\circ}$  sans fondre. Il est insoluble dans les carbonates alcalins dilués, et ce n'est qu'après une longue ébullition qu'il se dissout avec une belle coloration rouge dans les alcalis caustiques d'où il est reprecipité par l'acide sulfurique étendu.

L'analyse de la substance, séchée à  $100^{\circ}$  jusqu'à poids constant, a donné les chiffres suivants :

0,1146 g substance donnent  
0,2555 g d'acide carbonique et  
0,0319 g d'eau.

| Trouvé :  | Calculé pour $C^{18}H^{10}O^8$ : |
|-----------|----------------------------------|
| 60,80 % C | 61,01 % C                        |
| 3,08 % H  | 2,82 % H.                        |

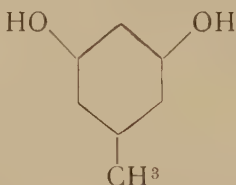
D'après les résultats obtenus, on doit donc admettre que la condensation a dû s'effectuer avec formation d'une 7.7-8.8-tétraxyduplocoumarine, possédant la constitution suivante :



VI

### Condensation de l'éther cétipique avec l'orcine.

La formation du produit de condensation entre l'orcine :



et l'éther cétipique peut s'effectuer d'après les deux méthodes suivantes :

1° Un mélange bien pulvérisé d'une molécule d'éther cétipique et de deux molécules d'orcine est traité en le broyant et le refroidissant par 5 fois son poids d'acide sulfurique concentré à 89 % et laissé reposer 24 heures au frais. Puis on verse le produit par petites portions dans l'eau froide. Il se sépare un corps volumineux, de la couleur du jaune d'œuf.

2° Un mélange d'éther cétipique et d'orcine dans les proportions susindiquées est dissous dans environ 7 fois son poids d'acide acétique cristallisable. Après refroidissement, on ajoute 5 parties d'acide sulfurique concentré et on chauffe au bain-marie jusqu'à ce que le liquide commence à se troubler. Après refroidissement, le mélange est versé dans beaucoup d'eau froide. Il se précipite aussi un corps couleur jaune d'œuf identique au premier.

Ces deux corps, qui sont identiques, sont traités de la même manière.

Après filtration, on dissout le résidu dans la potasse caustique étendue, puis on précipite par l'acide sulfurique étendu, on filtre et on lave jusqu'à ce que les eaux de lavage ne réagissent plus sur le chlorure de baryum.

Ce corps se décompose vers 220° sans fondre. Il est soluble à froid dans l'alcool, l'acétone et l'acide acétique cristallisable, peu soluble dans l'éther ; il est insoluble dans l'eau, le benzol, le chloroforme. Il n'a pas été possible de le recrystalliser. On peut l'obtenir comme poudre cristalline en ajoutant de l'eau à la solution alcoolique. La solution dans l'acétone montre une légère fluorescence.

Il se dissout déjà à froid dans le carbonate de sodium et y est complètement soluble à chaud avec une coloration verte. Les acides l'en reprécipitent non transformé. Il se dissout avec une couleur verte-intense dans l'acide sulfurique concentré. L'addition d'eau change cette couleur en un beau rouge.

Pour l'analyse, on a pris le corps précipité par l'eau

de sa solution alcoolique, puis lavé et enfin séché dans le vide jusqu'à poids constant.

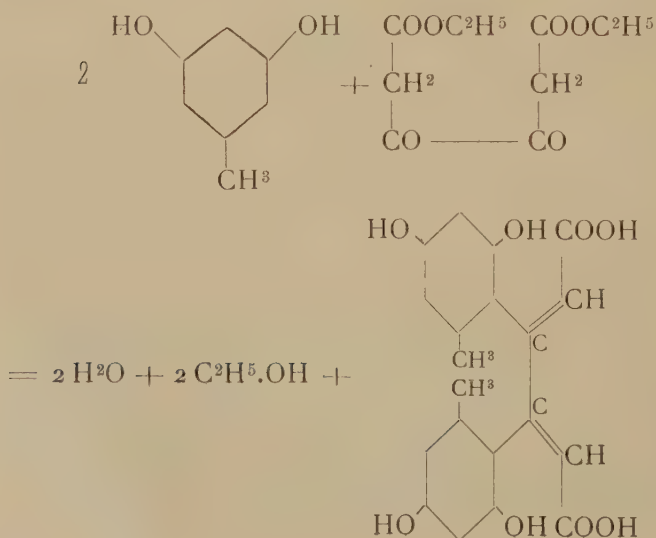
Les résultats ont été les suivants :

0,2260 g substance donnent  
0,5160 g d'acide carbonique et  
0,0923 g d'eau.

| Trouvé :  | Calculé pour $C^{20}H^{18}O^8$ : |
|-----------|----------------------------------|
| 62,27 % C | 62,17 % C                        |
| 4,53 % H  | 4,66 % H.                        |

L'analyse nous prouve donc que nous avons obtenu un acide analogue au produit dérivé de la pyrocatéchine.

Nous pouvons représenter la réaction par le schéma suivant :



Nous avons fait encore quelques essais de condensation avec l'acide picrique, le gaïacol, o- et p-nitrophénol en employant les méthodes déjà décrites. Mais les résultats ont été nuls dans ces cas.



## CURRICULUM VITAE



Je suis né le 12 novembre 1870 à Zelów (Pologne). J'appartiens à l'Eglise réformée.

Après avoir suivi les cours du gymnase philologique à Varsovie pendant sept ans, je suis entré à l'école normale, d'où je sortis en 1890 avec le diplôme d'instituteur. De 1890 à 1895, j'ai rempli les fonctions d'instituteur dans une école secondaire de Varsovie.

Admis au mois d'octobre 1895 à la Faculté de philosophie de l'Université de Zurich, j'ai subi, après deux semestres, avec succès, l'examen d'admission pour la section de chimie du Polytechnicum fédéral de Zurich.

Après six semestres passés à cet établissement, je me rendis à l'Université de Fribourg, où je terminais mes études par l'examen de doctorat, le 11 mars 1901.









